32947/P/1

42550

EST-IL UTILE

D'ASSOCIER LES MÉDICAMENTS ?

—

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PAR F.-J. LEMAIRE,

Docteur en médecine, ancien pharmacien interne des hôpitaux civils de Paris, membre de la Société d'Emulation des Sciences pharmaceutiques.

PARIS,

IMPRIMERIE DE MOQUET ET HAUQUELIN,
RUE DE LA HARPE, 90.

—

1843

WELLCOME
LIBRARY
INSTITUTE

A MON MAITRE,

Professeur de Pathologie interne à la Faculté de Médecine de Paris, Chevalier de la Légion-d'Honneur, Médecin de l'hôpital de a Pitié, Membre de l'Académie royale de Médecine, des Sociétés médicales de Tours, de Boulogne, de Gœttingue, de l'Académie royale de Médecine de Madrid, de la Société médicale de Suède, de la Société royale et impériale des Médecins de Vienne, etc., etc.

Qu'il me soit permis de vous dédier cette Thèse comme un bien faible témoignage de la reconnaissance que je vous dois pour les excellentes leçons que vous m'avez données, et pour l'accueil bienveillant et tout paternel que j'ai toujours trouvé auprès de vous.

F.-J. LEMAIRE.

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30359466

EST-IL UTILE

D'ASSOCIER LES MÉDICAMENTS?

L'association des médicaments est un vaste sujet qui embrasse presque toute la thérapeutique et la pharmacie. La question de savoir s'il est utile de faire cette association est sans contredit un des points les plus difficiles à résoudre que peuvent présenter ces deux sciences. Aussi, dans la crainte qu'on ne voie un peu trop de prétention de ma part, en prenant pour sujet de thèse une question qui ne peut être résolue que par une longue expérience, j'éprouve le besoin de dire comment j'ai été conduit à la traiter.

J'avais depuis assez longtemps l'intention de présenter pour ma thèse un travail sur le mode d'action du mercure dans la salivation mercurielle. Il me fallait répéter un assez grand nombre d'expériences sur les animaux pour confirmer ou infirmer les résultats auxquels j'étais parvenu dans des expériences déjà faites, lorsque des circonstances indépendantes de ma volonté m'obligèrent de présenter ce travail dans un bref délai. Comme il m'aurait été impossible de le terminer pour la fin de cette année scolaire, je fus forcé de l'abandonner provisoirement, me proposant de le compléter plus tard. N'ayant pas le temps nécessaire pour traiter le sujet de mon choix, j'en demandai un le mois dernier à la Faculté, et j'ai reçu celui que je présente aujourd'hui.

Cette question, que je n'ai trouvée traitée nulle part, m'a présenté de nombreuses difficultés. Abandonné à mes faibles forces, n'ayant pas une longue expérience, indispensable pour juger complétement cette question toute pratique, je

ne me dissimule pas que bien des lacunes existeront dans ce travail; mais j'espère qu'on voudra bien tenir compte des obstacles que j'ai eu à surmonter, et du peu de temps dont j'ai pu disposer pour les vaincre.

S'il m'a été impossible de résoudre tous les points de cet important sujet, je réclamerai une bienveillante attention pour deux questions qui me paraissent nouvelles, et que j'ai rapportées au sujet de cette thèse. Je les considère comme étant d'une grande importance pratique. Elles ont pour but de démontrer: 1° que deux médicaments qui peuvent former par leur réunion une combinaison insoluble, ou être en partie décomposés, peuvent produire les mêmes effets que la substance principale donnée pure; 2° qu'un médicament naturel organique produit des effets thérapeutiques différents, suivant qu'on le donne tel que la nature nous le fournit, ou qu'on l'administre privé de quelques-uns de ses principes constituants.

Voici le plan que j'ai adopté dans la rédaction de ce travail. Je commence par examiner les idées qui ont dirigé les auteurs dans l'association des médicaments, et les objections qu'on a faites à cette association ; ensuite je recherche: 1° s'il est utile d'associer les médicaments pour obtenir des composés nouveaux dont les effets thérapeutiques n'ont pas encore été étudiés; 2° si on doit toujours tenir compte de la décomposition chimique qui peut résulter du mélange, pour obtenir les effets thérapeutiques; 3° s'il est utile d'associer des médicaments du même genre pour augmenter leur action ; j'établis après qu'il est utile d'associer les médicaments: 4° pour obtenir, en les combinant chimiquement, des composés qui jouissent de propriétés nouvelles et différentes de celles de leurs composants; 5° pour les rendre le moins désagréables possible aux malades ; 6° pour prévenir certains effets qui empêcheraient la substance principale de remplir l'indication qu'on a en vue; 7° pour obtenir des composés qui produisent des effets qu'on ne peut pas tou-

jours déterminer en employant des médicaments simples ; 8° pour mettre à nu un des principes des composants ; 9° pour favoriser leur absorption ; 10° enfin pour leur conservation.

Dans un dernier chapitre, j'examine la question des associations naturelles dont j'ai déjà parlé.

Avant de passer outre, il est important que j'établisse l'acception que je donnerai ici au mot *association*. Prise dans son acception la plus étendue, l'association des médicaments peut, je pense, être définie : l'union de deux, ou un plus grand nombre de substances médicamenteuses simples ou composées, minérales ou organiques, définies chimiquement ou non, quel que soit d'ailleurs le moyen employé pour l'effectuer.

Cette acception est bien vaste, comme on le voit, puisqu'elle comprend l'union de tous les médicaments, depuis les substances chimiques les mieux définies, jusqu'aux mélanges les plus complexes où l'analyse chimique n'a pas encore pénétré. Ainsi, je me représente la matière médicale telle qu'elle existe aujourd'hui ; je prends deux, ou un plus grand nombre des médicaments qu'elle renferme, je les unis par un moyen quelconque, et le composé qui en résulte est pour moi une association de médicaments.

Idées qui ont dirigé les auteurs dans l'association des médicaments ; objections qu'on a faites à cette association.

L'utilité de l'association des médicaments a été différemment interprétée par les auteurs qui s'en sont occupés. Tantôt, entassant pêle-mêle les substances médicamenteuses, ils espéraient obtenir un composé précieux qui possédât des vertus extraordinaires, que, selon eux, un médicament plus simple ne pouvait jamais avoir ; tantôt, invoquant le secours

de la chimie, ils composaient dans les laboratoires des médicaments nouveaux sur lesquels ils fondaient de grandes espérances; tantôt, guidés par des idées particulières sur les propriétés des médicaments, ils faisaient leurs préparations plus ou moins compliquées avec des substances dont chacune, dans leur opinion, avait une utilité. Pendant longtemps on crut que les substances médicinales étaient douées de propriétés curatives absolues et positives, qu'elles jouissaient du privilége de détruire, par une force occulte, des maladies déterminées. Leur action sur nos organes n'était considérée que comme un accessoire jamais utile, et presque toujours nuisible; aussi cherchait-on à prévenir ces derniers effets, à empêcher qu'ils n'aient lieu. D'après ces idées, les ingrédients qui entraient comme base dans ces composés attiraient après eux plusieurs autres substances qui devenaient les auxiliaires ou les correctifs de la première. Quelques-uns ajoutèrent que certains médicaments parcouraient les routes du corps humain trop rapidement; d'autres étaient accusés de trop de lenteur. Les premiers avaient besoin d'être modérés, retenus; les autres, au contraire, demandaient à être excités. On supposa même que chaque médicament avait son poste, où, abandonné à lui-même, il devait opérer. Alors on se persuada qu'il fallait ajouter, dans certaines circonstances, une matière capable de diriger le médicament pour l'empêcher de s'égarer, etc.

Il était impossible qu'avec des idées aussi bizarres, les médicaments qu'on employait ne fussent pas des préparations compliquées. Aussi, toutes les anciennes pharmacopées ressemblent-elles à de vrais grimoires, et plusieurs des préparations qu'elles renferment peuvent être à juste titre considérées, ainsi qu'un médecin célèbre l'a dit, *comme une boutique entière d'apothicaire contenue dans un pot de faïence* (Bauderon, *Pharm. comment. sur l'aurea alexandrina*, t. 1, § 5). Enfin, à côté de ces assemblages de drogues de toutes espèces, on trouve un assez grand nombre de

préparations moins compliquées, où il n'est pas toujours facile de reconnaître les idées qui ont dirigé les auteurs dans leur confection.

Lorsque la pharmacie prit une forme régulière, lorsque les progrès de le chimie vinrent éclairer ses préparations, surtout depuis que le génie de Lavoisier vint lui donner une impulsion nouvelle, on reconnut dans un grand nombre de ces préparations des substances dont les propriétés étaient neutralisées au point de vue chimique. Alors on proposa une modification de ces formules, et plus tard on ne se contenta plus de vouloir les améliorer : on demanda qu'elles fussent rayées de la matière médicale, pour n'employer que des médicaments simples ; par conséquent on combattit l'utilité de l'association des médicaments.

Un homme célèbre, Fourcroy, attaqua vigoureusement la polypharmacie. « Le mélange et la confusion dans les médicaments, dit-il, est un des plus grands obstacles que la médecine ait à surmonter pour son avancement. Tant qu'on fera usage des remèdes composés de la pharmacie galénique, on ne pourra jamais rien savoir sur leurs véritables propriétés. « Plus loin il ajoute : « Si l'on ne renonce à ce luxe dangereux, la science restera dans l'état où elle est ; accablée de prétendues richesses, elle ne pourra en faire aucun usage. Au lieu d'électuaires fameux, de décoctions composées, d'opiats précieux, de pilules multipliées, une matière minérale, végétale ou animale en substance, des sels dont la nature est bien connue, quelques préparations chimiques simples, voilà ce qui doit constituer la matière médicale » (Fourcroy, *De l'Art de connaître et d'employer les médicaments*, t. 1, pag. 446).

Cette opinion est aujourd'hui assez répandue ; cependant, comme elle n'a pas l'assentiment général, je me permettrai d'examiner si les arguments qu'on a fait valoir sont à l'abri de toute objection.

Lorsqu'un médicament composé a produit un bon effet,

disent ces auteurs, il est impossible de savoir à quelle substance, parmi celles qui entrent dans sa composition, on doit rapporter cette propriété. Donc il est nécessaire de n'employer que des médicaments isolés pour pouvoir apprécier leur mode d'action. On peut voir dans ces arguments deux grandes questions, l'une théorique, l'autre pratique. Je commencerai par examiner la question théorique.

A. *Est-il possible de déterminer le mode d'action d'un médicament simple?*

Sous le nom de médicament simple, il est probable que ces auteurs comprennent, comme on le fait généralement, non-seulement les corps simples des chimistes, mais encore les différents composés chimiques, les substances végétales, et les matières animales naturelles qui composent la matière médicale.

Dans toute science d'observation, l'esprit inquiet et curieux veut se rendre compte des phénomènes qu'il observe, et il cherche des explications qui le satisfassent. Mais, en thérapeutique, on est arrêté à chaque instant lorsqu'on veut hasarder des explications.

Le mode d'action de nos médicaments les plus simples est un mystère qu'on a voulu pénétrer depuis bien des siècles, sans qu'on y soit jamais parvenu. En effet, malgré les théories nombreuses qui ont été données, nous ne savons pas comment agit le mercure sur le principe morbifique de la syphilis, et nous ne pouvons pas déterminer davantage le mode d'action de l'iode sur celui des scrofules. Nous voyons que ces médicaments guérissent ces affections en produisant certains phénomènes physiologiques, mais voilà tout; nous ne pouvons pas pénétrer plus loin. Si on ne peut pas apprécier l'action d'un médicament simple au point de vue chimique, quel embarras n'éprouvera-t-on pas

pour expliquer celle d'une substance végétale isolée que le chimiste considère comme un médicament composé? Comment, en effet, démêler le mode d'action des dix substances qu'Hornemann a trouvées dans la composition de la rhubarbe? La difficulté est certainement aussi grande que pour expliquer le mode d'action de la thériaque, qui est le médicament le plus complexe que possède aujourd'hui la matière médicale. Nous ne pouvons ici faire qu'une chose, comme avec les corps simples, constater le résultat. Dans ces substances, l'action est toujours mixte, bien que spéciale; de part et d'autre les effets sont un, et, sous ce rapport, il ne me répugnerait pas de considérer les préparations composées comme des médicaments simples. Par exemple, le diascordium produit des effets qui sont un, comme la rhubarbe en détermine qu'on ne saurait rapporter à d'autres substances. Si, de l'action des médicaments, nous ne pouvons qu'apprécier le résultat, il sera certainement aussi facile de le faire pour un médicament composé que pour une substance simple. Aussi, l'objection théorique ne me paraît pas bien sérieuse. Examinons maintenant la question pratique.

B. *Les médicaments simples connus jusqu'à ce jour peuvent ils, employés isolément, suffire à la thérapeutique?*

Je répondrai non, parce que, comme je le dirai plus loin, dans un grand nombre de circonstances, et pour des motifs différents, ont est obligé d'associer des médicaments simples pour produire les effets qu'on désire obtenir. D'un autre côté, il est un certain nombre de médicaments complexes qu'on ne saurait rayer de la matière médicale, parce que leurs bons effets ont été constatés par trop de grands praticiens pour qu'on ne leur accorde pas de confiance. D'ailleurs, ils réussissent dans certains cas où des médica-

ments simples auxquels on attribue des propriétés analogues ne peuvent le faire. Par exemple, la thériaque, le diascordium, les pilules de cynoglosse, le sirop de chicorée composé, ne peuvent être remplacés dans tous les cas par les substances simples que possède aujourd'hui la matière médicale. Ainsi, l'objection puisée dans la pratique ne me paraît pas plus sérieuse que la précédente.

Cependant, il faut en convenir, la polypharmacie, telle que la pratiquaient les anciens, a quelque chose que l'esprit repousse. L'assemblage de drogues de toute espèce qu'on rencontre dans un grand nombre de formules de la pharmacie galénique peut être considéré comme un vain fatras et un échafaudage qui semblent plutôt surcharger l'art que servir l'humanité !

L'opinion des auteurs qui pensent que le meilleur moyen de faire avancer la thérapeutique est de simplifier les médicaments paraît très-rationnelle. La théorie des sciences physiques indique cette marche ; mais, d'après ce que j'ai dit précédemment sur l'action des médicaments, il serait peut-être permis de croire que cette nouvelle manière de procéder ne conduirait pas aux résultats que ces auteurs avaient espérés.

La nature, que l'art cherche si souvent à imiter, paraît avoir résolu cette question. En effet, lorsqu'on examine un instant la composition chimique d'un certain nombre de substances organiques, on est frappé par la diversité et par le nombre des principes qu'elle a réunis dans une seule substance. On voit que partout où elle a placé des principes énergiques, elle n'a pas voulu que ces matières fussent isolées. Partout, en effet, elle a associé au principe particulièrement agissant tantôt des substances plus douces pour tempérer son action ; tantôt elle les a unis à des matières qui ont une certaine activité par elles-mêmes ; et qui, réunies au principe actif, en font un composé qui jouit de propriétés différentes de ses composants ; tantôt, enfin, dans certains cas, tous les prin-

cipes constituants isolés sont, pour ainsi dire, inertes, tandis que plusieurs réunis peuvent produire des médicaments dont l'action est des plus énergiques. Il semble qu'elle ait voulu donner à un médicament réputé simple toutes les propriétés d'un médicament composé le mieux préparé.

Si je ne m'abuse, je crois qu'on trouve, dans ces exemples puisés dans la nature, un tableau fidèle de l'association des médicaments.

En résumé, je crois que les attaques virulentes des auteurs qui ont combattu l'association des médicaments sont fondées touchant un grand nombre de préparations complexes nées du charlatanisme et de l'empirisme; mais je pense qu'ils sont allés trop loin en voulant faire disparaître toutes les préparations compliquées de la matière médicale. Si l'empirisme a été périlleux, si ses conquêtes ont coûté cher à l'humanité, je crois qu'on aurait tort de vouloir en repousser le fruit.

L'idée de n'employer que des médicaments simples est certainement très-philosophique; mais je crois que la pratique, dans l'état actuel de la science, ne peut pas l'admettre absolument. Si, un jour, la pharmacie s'enrichit de substances simples qui puissent remplacer les médicaments composés dont les propriétés ont été sanctionnées par l'expérience, alors seulement on pourra n'employer que des médicaments simples; mais, quand on réfléchit que nos médicaments les plus héroïques ne peuvent pas toujours produire les effets qu'on désire en obtenir lorsqu'on les administre isolément, tandis que, associés à d'autres substances, ils remplissent parfaitement l'indication qu'on a en vue, on craint que cette simplification de la matière médicale ne se réalise jamais. L'association des médicaments, d'après ce que j'ai dit précédemment, paraît être une loi de la nature que la pratique de tous les jours semble sanctionner.

1° *Est-il utile d'associer les médicaments pour obtenir des composés nouveaux dont les effets thérapeutiques n'ont pas encore été étudiés.*

Si les médicaments simples et composés que possède la matière médicale pouvaient suffire aux besoins de la médecine, cette association pourrait être hautement blâmée, car elle peut conduire aux résultats les plus funestes. Les auteurs qui ont combattu l'association des médicaments auraient pu puiser leurs objections dans cette grave question, et ils en auraient trouvé de très-sérieuses à lui faire. En effet, il est des médicaments qui, isolément, peuvent être employés à d'assez fortes doses, tandis que, réunis, ils peuvent donner naissance à des poisons redoutables, et malheureusement ces réactions ne peuvent pas toujours être prévues. Les annales de la science renferment des exemples bien déplorables de ce genre d'association. Avant l'empoisonnement qui eut lieu en Allemagne, à la suite de l'administration d'un mélange de calomel et de sel ammoniac, on ignorait l'action chimique que ces deux corps ont l'un sur l'autre; on croyait, d'après l'ordre d'affinités, qu'aucun phénomène chimique ne pouvait résulter du mélange : on n'avait pas encore découvert cette nouvelle source de sublimé corrosif qui se forme sous l'influence du sel ammoniac et sous celles d'autres chlorures alcalins, comme M. Mialhe l'a si bien démontré depuis. Tout récemment encore, on a eu à déplorer, à Montpellier, un empoisonnement causé par une association de calomel à l'eau de laurier-cerise ; on ignorait aussi que, dans cette circonstance, deux poisons des plus redoutables prennent naissance.

J'ignore quelles raisons thérapeutiques ont dirigé le praticien qui a associé le chlorhydrate d'ammoniac au protochlorure de mercure ; mais, dans le composé qui détermina l'empoisonnement de la malheureuse enfant de Montpellier,

l'eau de laurier-cerise avait été associée pour rendre le médicament plus agréable. Pour qu'on puisse approuver l'emploi de composés nouveaux, il faut que les médicaments connus ne puissent pas remplir l'indication qu'on a en vue. Il est probable que, dans les cas précédents, on aurait pu produire les effets qu'on désirait obtenir, si on avait employé les médicaments simples ou composés que possède la matière médicale; c'est au moins ce qu'il est permis de conclure pour le déplorable fait de Montpellier, où l'eau de laurier-cerise avait été ajoutée pour flatter le goût du malade. Ce n'est par sur de semblables futilités que doit être basé l'emploi d'un composé nouveau, c'est sur l'indication thérapeutique. Je blâmerais aussi le praticien qui se laisserait diriger dans cette association par les idées polypharmaques qui ont régné dans les siècles qui ont précédé le nôtre: alors un médecin eût été taxé d'ignorance, et sa préparation eût été mal composée, si, dans le médicament qu'il administrait, il n'avait réuni cinq ou six espèces de substances. Il existe des maladies pour la guérison desquelles l'art est impuissant: dans de semblables circonstances, l'expérimentation est en quelque sorte un devoir, et, en agissant ainsi, il n'est pas impossible qu'on parvienne un jour à trouver des médicaments pour les guérir.

Voici comment je comprends l'utilité de ce genre d'association. Lorsque les médicaments connus, simples ou composés, préparés et administrés suivant toutes les règles de l'art, n'auront pas rempli l'indication que l'on avait en vue, alors commencera pour moi l'utilité de cette association; les composés que j'emploierais seraient, dans tous les cas, le plus simples possible, et, pour leur administration, je suivrais religieusement les excellents préceptes que M. Chomel a donnés pour l'expérimentation des médicaments.

Je sais bien qu'en reconnaissant l'utilité de cette association je fais de l'empirisme, et ce qui m'engage à le faire dans ces circonstances, c'est que les agents les plus héroï-

ques que possède la matière médicale n'ont pas une autre origine. Bordeu, dans ses *Recherches sur l'histoire de la médecine*, semble faire allusion à ces agents, lorsqu'il dit, en parlant de la médecine empirique : « Elle a rendu de grands et importants services à l'humanité; elle n'a cessé et ne cessera sans doute jamais d'avoir de zélés défenseurs, même au milieu des sectes de médecins qui lui semblent les plus opposés » (Bordeu, *Œuvr. compl.*, t. II, p. 551). La thérapeutique demeurerait à peu près stationnaire si tout expériment était interdit. C'est un devoir, pour tout homme qui cultive une science, de faire ce qui dépend de lui pour en reculer les bornes; et, quand cette science a pour but la guérison des maladies et la conservation de la santé, ce devoir devient encore plus impérieux et plus sacré (Chomel, *Él. de path. gén.*, 3e édit., p. 596).

L'action chimique qui peut résulter du mélange des substances médicamenteuses est une question capitale qui domine entièrement l'association des médicaments. Comme ici je ne dois m'occuper que de son utilité, je n'entrerai pas dans les détails de ce sujet, qui appartient à l'art de formuler; cependant je vais examiner un point de cette question, qui, selon moi, a bien son importance : je veux parler des composés insolubles qui peuvent résulter des mélanges. Comme plus loin je dirai qu'il est utile d'associer des médicaments dans de semblables circonstances, je vais examiner la question suivante.

2° *Est-il utile d'associer des médicaments qui peuvent former par leur union un composé insoluble, ou être en partie décomposés?*

Les chimistes concluent peut-être trop souvent des phénomènes qu'ils observent dans leurs laboratoires à ceux qui doivent se manifester au sein de l'organisme : ainsi,

telle substance qui est insoluble dans l'eau, et qu'on pourrait considérer, à cause de cette propriété, comme incapable de passer dans le torrent circulatoire, y pénètre cependant dans certaines circonstances. Comment ce passage s'opère-t-il? C'est encore un problème à résoudre. Nous constatons le fait, et nous ne pouvons, dans l'état actuel de la science, rien faire de plus. Examinons donc les faits.

1° La première fois que mon attention fut éveillée sur ce sujet, j'étais élève en pharmacie dans un service de clinique. Le professeur prescrivit à une chlorotique de l'iodure de fer associé à l'extrait de quinquina. Les principes astringents de ce dernier se combinèrent avec le fer; la coloration que prit le mélange me l'aurait indiqué, si déjà on ne l'avait pas constaté dans les laboratoires. Guidé par les faits chimiques, je portai malignement d'avance mon jugement sur le résultat thérapeutique de ce mélange, à la transformation chimique duquel le savant professeur n'avait peut-être pas songé; mais l'expérience clinique est venue me démontrer que, tout insoluble qu'était le médicament, son action n'en était pas moins énergique, car la jeune malade sortit de l'hôpital, après trois semaines de traitement, dans un état parfait de santé. Depuis lors, j'ai préparé bien des fois et vu prendre aux malades diverses préparations de ce genre, et toujours avec le même succès. Ainsi, tantôt c'était la limaille, d'autres fois le sesquioxyde ou le sous-carbonate de fer, qu'on associait à l'extrait de quinquina, de camomille ou d'absinthe, et souvent on y ajoutait un peu de poudre de canelle; d'autres fois c'était le cachou qu'on associait. Dans tous ces cas, le mélange prenait assez rapidement une couleur noire, qui indiquait l'action que les principes astringents de ces substances exerçaient sur le fer. Si ces faits ne suffisaient pas pour convaincre, j'ajouterais que, dans certaines circonstances, les préparations ferrugineuses solubles (sulfate, lactate,

citrate, etc.) ne peuvent pas être supportées par les malades lorsqu'on les administre isolément, tandis que, associées à l'extrait de quinquina ou de camomille, etc., elles sont très-bien tolérées, et le succès qu'on obtient du traitement est la meilleure preuve de leur efficacité.

Ainsi, dans ces différents cas, la combinaison insoluble formée n'entrave donc en rien l'action du médicament. — Que penser, d'après ces faits, des idées théoriques sur les diverses préparations ferrugineuses?

2° L'émétique forme, avec les matières extractives et astringentes des végétaux, un composé insoluble qui contient de l'oxyde d'antimoine, de la matière végétale et de la crème de tartre. Ce produit est considéré par quelques chimistes comme inerte. Voyons si les faits cliniques viennent à l'appuide cette manière de voir. J'invoquerai ici le témoignage d'une autorité imposante, celui de Laennec. Voici ce qu'il dit à propos de l'émétique : « Sans doute le kina, de même que les infusions végétales variées dans lesquelles on donne habituellement l'émétique, décompose plus ou moins ce sel; mais les combinaisons nouvelles qui résultent de cette décomposition paraissent avoir absolument les mêmes propriétés que le tartre stibié; car on fait très-bien vomir avec un ou deux grains d'émétique dans une pinte de bouillon aux herbes, de limonade, de décoction de tamarin, et même, comme je l'ai expérimenté, de décoction forte de quinquina; et le *bolus ad quartanam* de la Charité, lui-même, pris par petites portions surtout, fait quelquefois beaucoup vomir » (*Ausc. méd.*, 4e édit.; t. 1, p. 623 et 624).

Je n'ai jamais vu administrer l'émétique associé au quinquina, ni à aucune autre substance végétale astringente; mais je l'ai vu donner très-souvent à la dose de deux grains dans un litre d'infusion de chicorée ou de bouillon aux herbes, et presque toujours les malades vomissaient, en même temps qu'ils étaient purgés. Voilà donc des faits

cliniques qui viennent encore contredire les idées chimiques.

3° Les alcalis végétaux forment avec les acides gallique et tannique des composés insolubles : aussi a-t-on conseillé d'employer l'infusion de noix de galle ou une décoction astringente, comme l'écorce de chêne, pour combattre l'empoisonnement causé par ces substances. Cependant tous les jours on emploie, pour former des pilules, la conserve de roses comme excipient. Celles-ci contiennent, comme on le sait, une forte portion de tannin et d'acide gallique; par conséquent, nous trouvons deux substances au lieu d'une, qui peuvent neutraliser l'alcali. Cependant la strychnine ou la morphine associées à cette substance produisent leurs effets ordinaires. J'ai vu administrer plusieurs fois la strychnine ainsi associée, et les phénomènes produits ont été les mêmes que dans les cas où on l'unissait à un peu de gomme et de sirop simple.

M. Magendie, qui a beaucoup expérimenté ces substances, a presque toujours employé la conserve de roses comme excipient des pilules, lorsqu'il les administrait sous cette forme.

Si les substances astringentes neutralisaient l'action des alcalis organiques, ces derniers devraient bien l'être dans le diascordium, où sont associés tant d'astringents à l'opium; mais ici, comme avec la conserve de roses, les astringents n'empêchent pas ces substances de produire leurs effets habituels. J'ai vu cette année, à l'hôpital des Cliniques, dans le service de M. le professeur Dubois, des accidents de narcotisme produits chez une jeune femme, à la suite de l'administration d'une dose ordinaire de diascordium. Ces accidents étaient assez sérieux pour que le chef de clinique, M. Laborie, crût prudent de les combattre.

Si on avait réfléchi aux combinaisons naturelles de plusieurs d'entre ces substances, on aurait, sans aucun doute, eu l'attention éveillée sur ce sujet : ainsi, la plus grande par-

tie de la quinine est combinée dans le quinquina au rouge cinchonique, qui, comme on le sait, n'est autre chose qu'un tannin particulier. Cette combinaison est complétement insoluble dans l'eau, et cependant c'est la partie la plus active du quinquina.

4° Le sublimé corrosif est décomposé par un grand nombre de substances qui le transforment en un composé insoluble : ainsi le gluten, les matières extractives mucilagineuses des végétaux, la caséine, l'albumine, sont dans ce cas; quelquefois même le métal est revivifié. Ici on était tellement convaincu que la décomposition du sel mercuriel devait influencer son action, que dans plusieurs circonstances on lui a associé différents médicaments pour la prévenir. Espérant obtenir un composé plus stable, on a mis à profit la propriété qu'il a de former un sel double en se combinant avec le chlorhydrate d'ammoniaque, et on lui a associé ce dernier. D'autres fois on lui ajoutait de l'éther sulfurique, pour lequel il a une grande affinité, dans le but de le mettre à l'abri de l'action des substances auxquelles on l'ajoutait. Dans le sirop dépuratif composé de Larrey on trouve ces deux substances réunies; mais ni l'une ni l'autre ne remplissent le but qu'on se proposait, car le sublimé corrosif est aussi vite décomposé que dans le sirop dépuratif simple; il est donc inutile de les y ajouter. Longtemps avant que la chimie n'eût indiqué les réactions qui peuvent résulter de son mélange avec les substances organiques, on avait observé que ce sel mercuriel, administré dans du lait ou de la tisane de salsepareille ou de gaïac, était plus facilement supporté par les malades et qu'il guérissait aussi bien que la liqueur de Van Swieten, qui détermine assez souvent des accidents du côté de l'estomac lorsqu'elle est donnée pure.

Les faits que je viens de rapporter, et d'autres analogues que je pourrais citer, ont, selon moi, une grande importance pratique. En effet, depuis que la chimie est venue

éclairer les opérations pharmaceutiques, on a, je crois, souvent jugé la valeur thérapeutique d'un composé d'après ses propriétés chimiques. Par exemple, lorsque deux médicaments peuvent, par leur association, donner naissance à un composé insoluble, celui-ci, en vertu du célèbre adage chimico-médical, *corpora non agunt nisi sint soluta*, est généralement considéré comme incapable de déterminer les effets qu'on pourrait en obtenir en administrant la substance principale à l'état soluble. Il suffit de jeter un coup d'œil sur les ouvrages qui ont été publiés depuis environ un demi-siècle sur l'art de formuler, pour être convaincu de ce que j'avance. Dans ces ouvrages, on regarde comme incompatibles avec un médicament soluble les substances qui peuvent le tranformer en un composé insoluble, et la prescription qui conseillerait une semblable association serait considérée comme une erreur chimique. Il est des médicaments pour lesquels ces préceptes sont vrais; mais ceux qui font exception, je ne crains pas de le dire, sont plus nombreux. Si on s'était rappelé un instant la facilité avec laquelle tous les sels des dernières sections sont décomposés par les substances organiques, on aurait été conduit à admettre leur décomposition dans la cavité digestive où se trouvent réunies des substances organiques différentes, soit qu'elles proviennent des aliments, soit qu'elles fassent partie des produits de sécrétion. D'un autre côté, si on avait réfléchi que dans ces mêmes matières se trouvent un grand nombre de sels divers, dont les bases appartiennent, pour la plus grande partie, à la première section des oxydes métalliques, on aurait été forcé de reconnaître, en ayant présente à l'esprit la belle loi de Berthollet sur les doubles décompositions, que bien des transformations qu'on veut prévenir dans les mélanges de médicaments doivent s'opérer malgré nous au sein de l'organisme.

La matière médicale a peut-être un peu trop négligé ces faits, on a peut-être accepté trop facilement le faits chimi-

ques sans les vérifier par l'expérience clinique. Si on avait réfléchi que nous ne savons pas à quel état beaucoup de sels passent dans le sang pour produire leurs effets curatifs, on se serait peut-être un peu moins hâté de conclure contre l'efficacité des composés insolubles. D'après ce que j'ai dit précédemment, tout fait présumer que les sels solubles des quatre dernières sections ne passent pas, tels qu'on les administre, dans la circulation ; il est, au contraire, grandement probable qu'avant ils sont décomposés. En adoptant cette manière de voir, on aurait l'explication de l'action curative identique qu'on observe dans ces composés, soit qu'on les donne à l'état soluble, soit qu'on les administre transformés en un composé insoluble. En résumé, les exemples précédents prouvent que dans certaines circonstances on ne doit pas conclure des faits chimiques aux effets thérapeutiques, et, comme il peut être utile d'associer des médicaments dont les propriétés sont neutralisées au point de vue chimique, on ne devra tenir compte de cette réaction qu'autant que la pratique aura reconnu que le médicament nouveau ne possède pas les propriétés que l'on y recherche.

3° *On recommande généralement d'associer des médicaments pour augmenter leur action.*

Je vais examiner successivement quelques points de cette question.

A. Les auteurs disent, en général, qu'en associant les émétiques, on obtient un vomitif d'une plus grande efficacité que lorsque ces substances sont employées isolément : l'émétique est souvent associé à l'ipécacuanha dans ce but. Ici, l'utilité de cette association ne me paraît point démontrée. L'ipécacuanha, et surtout l'émétique, lorsqu'ils sont convenablement administrés, produisent presque toujours

le vomissement, et le plus souvent, quand on n'obtient pas ce résultat, c'est qu'on n'a peut-être pas assez apporté d'attention à leur mode d'administration. M. le professeur Trousseau a démontré, dans son *Traité de thérapeutique* (art. Ipecacuanha), les inconvénients qui pouvaient résulter de l'oubli de certaines règles à cet égard. En supposant que le mélange d'ipécacuanha et d'émétique soit plus actif que ces substances isolées, ce ne serait que dans des cas très-rares qu'il serait peut-être utile de les associer; car l'émétique, convenablement administré, comme je viens de le dire, produit presque toujours le vomissement.

B. Les toniques amers ont, dit-on, plus d'activité, combinés entre eux que pris séparément. Je ne conteste pas ce fait, je n'ai pas assez vu employer de ces mélanges pour pouvoir me prononcer à cet égard; mais je crains bien qu'ici, comme dans beaucoup d'autres cas, on n'ait pas assez réfléchi à la différence que certaines substances amères peuvent présenter dans leurs propriétés, et que telle vertu qui paraissait résulter du mélange appartenait simplement à l'un des composants. Ainsi le quassia simarouba, dont la matière amère est unie à une assez forte proportion de tannin et d'acide gallique, d'après M. Foy, doit avoir une action différente du principe du colombo, où ces substances n'existent pas.

C. On a dit aussi que les astringents ont une plus grande efficacité lorsqu'ils sont associés. Ici je ferai les mêmes observations que pour les substances toniques amères. En effet, telles substances astringentes, comme les roses de Provins, l'écorce de chêne, la bistorte, contiennent, comme éléments principaux, une forte proportion de tannin et d'acide gallique; tandis que dans d'autres, comme le cachou, le ratanhia, la tormentille, on ne trouve que du tannin. Jusque-là on pourrait admettre *à priori* que l'ac-

tion est à peu près la même, puisque le tannin et l'acide gallique paraissent avoir le même mode d'action sur les tissus ; encore faudrait-il établir un rapport entre les quantités respectives qu'elles en contiennent. Mais si on leur compare la gomme kino, ou le sang-dragon, qui paraissent devoir leurs propriétés astringentes à une matière résineuse, l'analogie n'existe plus. Si j'ajoute que dans certaines substances astringentes, comme la bistorte, le gland de chêne, il y a une très-grande quantité d'amidon, et que celui-ci forme avec le tannin, sous l'influence de l'eau bouillante, un composé insoluble, on verra que toutes ces différences offrent des sujets de réflexions.

Il y a une chose, d'ailleurs, qu'on ne doit pas perdre de vue : c'est l'indication. Ainsi, par exemple, obtiendrait-on le même résultat de l'emploi du tannin que de celui des roses de Provins, de la tormentille, du ratanhia, ou de la décoction de bistorte ou des glands de chêne, qui ne sont pour ainsi dire qu'une combinaison des principes astringents avec l'amidon? Si on voulait juger cette question par l'action physiologique des uns et des autres, on serait porté à penser le contraire, car elle diffère en plusieurs points. Ainsi, je serais porté à penser que les avantages qu'on dit résulter de l'association des toniques amers entre eux, ou des astringents réunis, on les obtiendrait avec les substances isolées ; seulement il faudrait tenir compte de l'indication, de la composition chimique de la substance qu'on emploie, et de la forme pharmaceutique qu'on lui donne ; mais, je le répète, je n'ai pas vu assez de faits de ce genre pour avoir une opinion arrêtée.

D. Suivant MM. Milne-Edwards et Vavasseur, en combinant les purgatifs, on obtient des effets plus énergiques. Ils citent à l'appui de cette manière de voir les observations de Valisnieri, qui a remarqué que 12 gros de pulpe de casse produisent un effet purgatif à peu près équivalent à celu

de 4 onces de manne ; mais si l'on réunit 8 gros de casse et 4 gros de manne, on obtient alors des effets beaucoup plus marqués, et qui peuvent même aller jusqu'au double (*Manuel de matière médicale*, 4e édition). Je crois à l'authenticité des faits observés par Valisnieri; mais je pense qu'ils ne sont pas assez nombreux pour qu'on puisse les généraliser. D'ailleurs, on sait que l'action des purgatifs est bien différente suivant la constitution des individus : tel, par exemple, digérera parfaitement 3 ou 4 onces de manne sans en être purgé, tandis qu'un autre le sera assez fortement avec une dose moindre.

Les purgatifs sont assez nombreux, et leur action est assez variée, depuis les laxatifs les plus doux jusqu'aux drastiques les plus énergiques, pour qu'on trouve dans ces substances isolées les moyens de produire les effets qu'on désire obtenir : aussi je pense qu'il est inutile de les associer, et de leur ajouter, comme quelques auteurs l'ont conseillé, des matières amères pour augmenter leur action.

E. On a dit aussi que les diurétiques associés agissaient avec plus d'énergie qu'employés isolément. Ici je répéterai ce que j'ai déjà dit pour d'autres médicaments : on n'a probablement pas tenu compte de la différence d'énergie de ces substances : ainsi, il est bien évident que l'action diurétique d'une infusion de turquette ou de pariétaire sera augmentée par l'addition d'une préparation scillitique, ou par celle du nitrate de potasse ; mais, dans ce cas, l'augmentation d'action ne pourra pas être considérée comme le résultat du mélange : elle devra être rapportée à la scille ou au nitre, qui ont des propriétés diurétiques bien plus prononcées que la pariétaire et la turquette.

F. D'après M. le professeur Trousseau, les antispasmodiques ont aussi plus d'énergie lorsqu'on les combine entre eux. Les affections spasmodiques, comme on le sait, ont été le sujet d'un grand nombre de discussions, et M. le profes-

seur Trousseau s'exprime à ce sujet de la manière suivante : « Depuis un quart de siècle environ, les maladies dont nous avons à nous occuper ont été violemment détrônées. On les a appelées du nom d'*êtres fictifs*, pour les reléguer dans la foule des symptômes ou des signes de divers états pathologiques presque toujours locaux, et devant à eux seuls être le point de mire du traitement. Malheureusement la nature ne s'est pas soumise à cette commode simplification, etc. » Plus bas, il ajoute : « Ces sortes d'affections se glissent partout : elles viennent compliquer les autres maladies, embarrasser et retarder leur marche, et empêcher leur solution naturelle, leurs mouvements bienfaisants, etc.

Ce simple exposé suffit pour démontrer l'état de cette question. Si les auteurs ne sont pas d'accord sur la nature de l'affection, ils ne peuvent pas l'être davantage sur le traitement qui leur convient. C'est en effet ce qui a lieu.

J'avoue que ma faible expérience ne me permet pas de me prononcer sur un aussi grave sujet; mais je pense que pour résoudre cette question il est très-important d'avoir toujours présent à l'esprit cet excellent précepte donné par M. le professeur Bouillaud : Qu'on ne peut discuter convenablement sur la valeur d'un médicament qu'après avoir étudié, sous le triple rapport de ses causes, de ses symptômes et de ses caractères anatomiques, la maladie à laquelle s'applique ce médicament.

4° *Il est utile d'associer les médicaments pour obtenir, en les combinant chimiquement, des composés qui jouissent de propriétés nouvelles et différentes de leurs composants.*

L'utilité de cette association ne saurait être contestée, puisque de cette union sont nés des médicaments très-importants. Pour citer les exemples qui peuvent se rapporter

au titre de ce paragraphe, il me faudrait énumérer tous ces médicaments héroïques dont la chimie ancienne et moderne a doté la matière médicale : aussi me contenterai-je de ce simple exposé; d'ailleurs, personne, que je sache, n'a révoqué en doute son utilité dans ces circonstances.

5° *Il est utile d'associer les médicaments pour les rendre le moins désagréables possible aux malades.*

Malgré la réforme d'un grand nombre de substances repoussantes, que la pharmacie galénique avait léguées à la matière médicale, il nous en reste encore une assez grande quantité, que beaucoup de malades refuseraient de prendre, si on ne les leur rendait pas moins désagréables au goût. C'est ainsi qu'on associe à l'huile de ricin, à la térébenthine, au baume de copahu, etc., de la gomme arabique, ou un jaune d'œuf, un sirop et une eau distillée aromatique agréable, pour en faire des émulsions que le malade boit avec facilité, tandis que si ces substances étaient isolées, il refuserait souvent de les prendre. Le sucre est la substance qu'on emploie le plus souvent dans cette intention, soit que, pulvérisé, on le mêle aux substances réduites en poudre dont la saveur est désagréable, soit que, converti en sirop, on l'ajoute aux médicaments liquides pour corriger leur saveur, quelquefois difficile à supporter par les malades.

Ces exemples suffiront, je l'espère, pour prouver ma proposition; si je rapportais tous les cas où cette utilité est indispensable, il me faudrait décrire une grande partie de l'art de formuler; aussi n'en dirai-je pas davantage sur ce sujet.

6° *Il est utile d'associer les médicaments pour diminuer leur action trop irritante, et prévenir certains effets qui empêcheraient la substance qu'on veut administrer de remplir l'indication qu'on a en vue.*

Il est des substances dont l'action sur nos tissus est tellement irritante, qu'on est obligé de leur associer d'autres médicaments, pour éviter l'inflammation qu'ils développeraient, soit à leur passage dans le conduit alimentaire sus-diaphragmatique, soit sur la membrane muqueuse gastro-intestinale.

A côté de ces substances dont l'action irritante est très-vive, il en est un grand nombre d'autres qui n'agissent comme telles qu'autant que la susceptibilité organique est très-grande. Il serait peut-être rationnel d'établir une distinction entre elles ; mais comme, dans tous les cas, le but de l'association est de corriger cette irritation, je n'établirai point de différence. Je rapporterai indistinctement dans ce paragraphe les exemples des unes et des autres que je me propose de signaler.

Dans ces associations, on ne compte que sur l'effet thérapeutique d'un des composants ; les autres substances qu'on ajoute ont seulement pour but de favoriser l'action du médicament principal : ce sont de véritables correctifs.

L'huile de croton tiglium, à cause de ses propriétés irritantes, serait vomie par les malades si on ne l'associait à un peu d'huile d'amandes douces, et si on n'en faisait pas une émulsion à l'aide de la gomme arabique.

Le phosphore, dont l'action est si délétère, est associé à l'éther, ou émulsionné à l'aide de l'huile et de la gomme, pour prévenir le désordre qu'il ne manquerait pas de produire si on le faisait prendre en substance.

L'iode est dissous dans l'alcool, et administré dans un verre de tisane pour les mêmes motifs.

Le sublimé corrosif est donné dans du lait ou dans une infusion végétale, pour éviter l'action locale que l'on redoute. On sait que certains individus qui n'avaient pu supporter aucune préparation mercurielle se sont parfaitement trouvés du lait d'animaux qu'on avait soumis à un traitement hydrargyrique.

L'opium est tous les jours associé à diverses préparations mercurielles, pour éviter les coliques et les effets purgatifs qu'elles déterminent chez un grand nombre de malades.

Le sulfate de quinine provoque quelquefois la diarrhée; pour empêcher cet effet, il est utile de l'associer à l'opium.

La scille possède une propriété émétique qu'il est utile de lui enlever, quand on ne veut obtenir qu'un effet diurétique ou expectorant. Le vinaigre ou le vin de Malaga sont les substances qu'il faut lui associer pour atteindre ce but.

L'opium est encore associé avec avantage à l'émétique lorsqu'on désire obtenir la tolérance de ce dernier.

Il est un certain nombre de chlorotiques qui ne peuvent supporter les préparations ferrugineuses, qu'autant qu'elles sont associées aux amers : c'est l'extrait de quinquina ou de gentiane, ou d'absinthe, etc., qu'on leur ajoute dans ces circonstances.

Je pourrais citer un bien plus grand nombre d'exemples de ce genre; mais ceux que je viens de rapporter suffiront pour démontrer la vérité de ma proposition.

7° *Il est utile d'associer les médicaments pour obtenir des composés capables de déterminer des effets qu'on ne peut pas toujours produire en employant des médicaments simples.*

La partie de mon sujet qui se rattache à ce paragraphe est sans contredit la plus difficile. C'est à elle que se rapportent ces innombrables formules dont fourmillent les

écrits anciens et modernes qui ont été publiés sur notre art. Comment, en effet, juger la valeur de toutes ces recettes? Je sais bien qu'un grand nombre sont aujourd'hui tombées dans l'oubli. Mais doit-on se baser sur cet abandon pour conclure à la négation de leurs propriétés? C'est certainement une circonstance qui mérite d'être prise en considération. Cependant, lorsqu'on se rappelle qu'à une époque assez rapprochée de nous, les antimoniaux furent condamnés par la Faculté de médecine de Paris, et défendus par arrêt du Parlement, lorsqu'on se rappelle qu'un des membres de cette Faculté en a été exclu pour contravention à cet arrêt, lorsqu'on a vu des médecins célèbres s'élever avec force contre l'emploi du quinquina, et Guy Patin traiter d'empoisonneurs ceux qui faisaient usage de cette écorce pour traiter leurs malades, on s'arrête un instant malgré soi...., on craint, ce me semble, de voir un jour que quelque auteur ne vienne ressusciter certaines préparations compliquées qui paraissent aujourd'hui condamnées à un éternel oubli, et prouver les avantages qu'on peut en obtenir.

Je ne doute pas que beaucoup de ces médicaments, œuvres de l'ignorance ou du charlatanisme, n'aient été abandonnés avec juste raison; mais en est-il de même pour toutes ces recettes qu'un grand nombre de médecins éclairés ont tour à tour données à la matière médicale comme autant de médicaments que l'expérience leur faisait juger utiles ?

Depuis que les diverses branches de l'art médical se sont perfectionnées, depuis que le diagnostic a acquis un grand degré de certitude, nul doute qu'on ne se trouve placé dans de meilleures conditions pour juger la valeur des médicaments ; mais a-t-on souvent mis à profit cette précision pour mieux étudier leurs propriétés? Il est à craindre que beaucoup aient été condamnés sans qu'on leur ait fait l'honneur de l'expérimentation, et en supposant que le

plus grand nombre aient été soumis au jugement de l'expérience, il s'agirait de savoir si les moyens dont on disposait ont toujours permis d'atteindre le but qu'on se proposait. Je ne crains pas d'affirmer que non : j'ai vu trop de faits qui m'ont prouvé le contraire, pour que je n'aie pas une opinion arrêtée à cet égard. Il y a dans l'expérimentation des hôpitaux, par exemple, trop d'irrégularité dans l'exécution des prescriptions, pour qu'on puisse toujours tenir compte des résultats négatifs.

Il y a encore une autre irrégularité qu'il est aussi important de signaler, c'est celle que l'on trouve dans les formules. Il suffit, en effet, de jeter un coup d'œil sur les pharmacopées ou les formulaires, pour se convaincre qu'un grand nombre d'entre elles diffèrent. Ainsi, telle formule contient des substances en plus, telle autre en moins ; une autre renferme bien toutes celles de la formule originale, mais les quantités ne sont pas les mêmes. Cette confusion n'existe pas seulement dans les ouvrages français ; car voici ce que rapporte Jourdan dans sa *Pharmacopée universelle* : « Lorsqu'on parle d'une préparation quelconque, et surtout des effets qui lui sont attribués, on croit généralement qu'elle est la même en France, en Allemagne, etc. Rien de plus rare, pourtant, que cette similitude, et, par suite, rien de moins bien appliqué que le blâme ou l'éloge donné à des médicaments qui fort souvent ne se ressemblent guère, quoiqu'ils portent le même nom » (Op. cit., t. 1, proleg.),

Dans les jugements qu'on a portés sur la valeur des médicaments, on n'a peut-être pas assez tenu compte de ces considérations, qui me paraissent capitales, et ce qui tend à me le faire croire, c'est que, malgré beaucoup de déclamations, un assez grand nombre de préparations complexes sont journellement employées avec avantage. On sait trop bien que le charlatanisme s'est souvent emparé de recettes qu'on avait oubliées ou condamnées, et que, dans quelques circonstances, il guérit des malades que des mé-

decins éclairés n'avaient pu ramener à la santé en leur faisant suivre un traitement qui leur paraissait plus rationnel. Bordeu, en parlant du médicament le plus composé que possède la matière médicale, s'exprime ainsi : « J'ai vu donner de la thériaque, et même à très-forte dose, dans toutes les incommodités, dans tous les ménages, par toutes les vieilles gens d'expérience, et j'ai vu réussir cette manœuvre dans beaucoup d'occasions où je n'aurais su quel parti prendre en suivant les indications puisées dans les principes de la théorie » (OEuvres complètes, t. 2, p. 565). Il y a, je crois, dans tous ces faits, de graves sujets de réflexion.

Il n'est pas impossible que, par suite des progrès de la médecine et des découvertes de la chimie, beaucoup de ces préparations puissent être remplacées par des médicaments plus simples ; mais il serait peut-être imprudent de vouloir proscrire, quant à présent, tous les médicaments composés : plutôt que de réformer brusquement la polypharmacie, il vaudrait mieux chercher à l'éclairer ; car, en médecine comme en politique, un homme célèbre l'a dit, *les révolutions, pour n'être pas funestes, doivent s'opérer lentement.*

Il faut bien qu'il y ait quelque chose en faveur des médicaments composés, pour que les hommes éminents qui ont rédigé le nouveau Codex aient jugé convenable de conserver dans ce recueil un assez grand nombre de formules complexes qui appartiennent, pour ainsi dire, à tous les âges de la médecine. Indépendamment des exemples nombreux que je pourrais prendre dans ce recueil pour justifier le titre de ce paragraphe, il me serait facile d'en citer un grand nombre d'autres, que des hommes dont le nom fait autorité en médecine emploient souvent avec succès dans leur pratique ; mais j'espère que les détails dans lesquels je suis entré suffiront pour mettre ma proposition hors de doute.

8° *Il est utile d'associer les médicaments pour mettre à nu, pendant leur administration, un des principes des composants.*

Cette utilité est prouvée par la potion anti-émétique de Rivière. En effet, on associe au lit du malade la solution sucrée d'acide citrique et de bicarbonate de soude, pour que de cette union résultent du citrate de soude et de l'acide carbonique sur les effets duquel on compte principalement.

Nous trouvons encore un exemple de l'utilité du mode d'association qui nous occupe dans le procédé qui a été donné par M. Mialhe pour déterminer des fumigations de chlore gazeux. On sait que ces fumigations sont employées pour rappeler à la vie les asphyxiés par l'hydrogène sulfuré ou par le gaz des fosses d'aisances; mais il faut n'en faire respirer que peu à la fois. Or, pour arriver à ce but, M. Mialhe a conseillé de s'y prendre de la manière suivante : on se procure une grande compresse de toile, on la plie en quatre, et on la trempe dans du vinaigre ordinaire, après quoi on place au milieu du carré un peu de chlorure de chaux, et on replie le linge en serviette; cela fait, on place la compresse chloro-vinaigrée sous le nez du malade, et comme tous les acides, même les plus faibles, décomposent les chlorures d'oxydes, en mettant le chlore en liberté, on obtient par ce moyen un dégagement mixte de chlorure et d'acide acétique des plus salutaires.

9° *Il est utile d'associer les médicaments pour faciliter leur absorption.*

Les médicaments qu'on introduit dans l'estomac rencontrent en général, dans cet organe, des dissolvants qui favorisent leur absorption. Il n'en est pas de même pour ceux qu'on applique à l'extérieur; ceux-ci, en effet, ont

besoin d'être présentés dans un état particulier à l'organe cutané ou aux membranes muqueuses que la main peut atteindre, pour pouvoir pénétrer dans le torrent circulatoire. Les corps solides sont difficilement absorbés, ou ne le sont pas du tout, par la peau ; généralement elle ne s'en empare qu'autant qu'ils sont extrêmement divisés. Aussi, ne peut-on guère compter sur l'emploi iatraleptique des substances solides, qu'après qu'elles ont changé d'état, qu'on les a pulvérisées, incorporées ou dissoutes. L'expérience a fait connaître les auxiliaires qu'on peut, dans cette circonstance, employer avec avantage. L'alcool et les corps gras sont surtout les médicaments qu'on associe à la substance dont on veut faire usage. Les succès obtenus à l'aide de frictions faites avec les teintures alcooliques sont attestés par trop d'auteurs recommandables, pour qu'on puisse élever un doute sur leur utilité ; mais cette utilité est surtout généralement rapportée aux corps gras. Les huiles fixes de toute espèce, les graisses de toute nature, ont été associées à un grand nombre de substances différentes. Avant que M. Chevreul eût dévoilé leur composition, les auteurs attribuaient à chaque corps gras, en particulier, des propriétés spéciales ; aussi, à côté d'un assez grand nombre de médicaments préparés avec des huiles fixes, en trouvait-on d'autres, non moins nombreux, préparés avec des graisses d'animaux de toutes espèces. Aujourd'hui on emploie à peu près indistinctement ces substances, auxquelles on ne reconnaît d'autres vertus que de permettre d'appliquer avec facilité à la surface de la peau des médicaments très-divisés.

10° *Il est utile d'associer les médicaments pour leur conservation.*

La végétation étant inactive dans nos climats pendant une partie de l'année, les plantes entières ou leurs parties n'ayant qu'à certaines époques à peu près fixes de l'année

les propriétés que réclame la médecine, certains principes pouvant d'ailleurs s'altérer ou se perdre, de là l'utilité de cette association pour rendre leur administration possible à toutes les époques de l'année. C'est ainsi que l'on associe le sucre en poudre, d'après la méthode de M. Foy, aux plantes énergiques, telles que la digitale, la belladone, la jusquiame, la ciguë, l'aconit, pour les conserver sans altération. Le sucre est encore associé à une infinité d'autres plantes dans le même but, mais sous une autre forme. Par exemple, un grand nombre de plantes entières ou quelques-unes de leurs parties, sont converties en sirop au moment où la végétation a complété leur développement, pour prévenir leur altération. Le vin, l'alcool et l'éther sont aussi associés à certains médicaments dans le même but.

11° *Associations naturelles.*

Sous ce titre, je me propose d'examiner rapidement une question qui tout d'abord ne paraît pas rentrer dans le cadre du sujet que je viens de traiter ; cependant on verra qu'elle s'y rattache sous plus d'un rapport.

La chimie a démontré que les substances végétales et animales qui composent la matière médicale renferment un plus ou moins grand nombre de principes immédiats différents. C'est à la réunion de ces principes que je donne le nom d'association naturelle.

L'analyse chimique ayant séparé ces matières dans un assez grand nombre de substances, on a pu étudier les propriétés de plusieurs isolément. Voyant dans certains cas un d'eux produire les mêmes effets que les matières d'où on les tirait, on les considéra comme les principes auxquels celles-ci devaient leurs propriétés. Par exemple, voyant la quinine guérir la fièvre, l'émétine faire vomir, il était naturel de penser que c'étaient ces substances qui agissaient dans le quinquina et l'ipécacuanha ; aussi quelques auteurs con-

seillèrent-ils de remplacer les préparations pharmaceutiques qui avaient pour base ces derniers médicaments par les produits qu'on venait d'en extraire.

Partant de cette idée que les végétaux doivent leurs propriétés à une matière principalement agissante, les autres principes immédiats qui leur sont associés dans la plante furent généralement considérés comme inertes, et dans les préparations pharmaceutiques on chercha surtout à obtenir les premiers et à séparer les derniers. Comme on le voit, ce sont à peu près les mêmes idées que celles qui ont été relatées précédemment, mais qui se reproduisent sous une autre forme. Dans les associations de médicaments faites par l'art, on a voulu rapporter à une substance l'action de ces préparations ; de même, dans l'association créée par la nature, on a voulu ramener à l'unité l'action de ce composé naturel.

Les substances que l'on considère comme inertes, et qu'on élimine ordinairement des préparations médicamenteuses, sont : l'albumine, la chlorophylle, la gomme et l'amidon. Les médicaments dans la préparation desquels on retranche deux ou plusieurs de ces matières sont, surtout : les extraits faits avec les sucs des plantes, les teintures éthérées, les extraits et les teintures alcooliques. Comme on le voit, cette soustraction s'opère dans les médicaments qui sont le plus fréquemment employés. Ces matières ne sont pas toujours retranchées toutes en même temps : ainsi, dans les extraits préparés avec les sucs dépurés, c'est l'albumine et la chlorophylle qui sont principalement enlevées; dans les préparations alcooliques, c'est l'albumine, l'amidon, et si l'alcool est concentré, la gomme, qui en sont séparés.

Dans cette élimination, il y a une chose remarquable qu'il ne faut pas perdre de vue, c'est que le principe qu'on fait disparaître de la préparation entraîne toujours avec lui une certaine quantité des autres matières qu'on veut con-

server dans le médicament. Ainsi, dans les extraits de sucs dépurés que fait préparer le nouveau Codex, l'albumine, en se coagulant sous l'influence de la chaleur, entraîne la chlorophylle et une certaine quantité de matière extractive. L'odeur vireuse que le coagulum offre dans certains cas est un indice certain qu'il y a encore d'autres matières séparées.

Ceci posé, je vais examiner les deux questions suivantes, savoir : 1° s'il est utile de séparer d'une association naturelle certains principes que la théorie considère comme inutiles ; 2° rechercher si les effets thérapeutiques qu'on obtient en employant un composé tel que la nature nous l'offre, peuvent être produits en administrant un ou plusieurs de ses principes constituants.

Ces questions, je l'avoue, sont hérissées de difficultés : sans prétendre les résoudre complétement, je m'estimerai très-heureux si je puis appeler l'attention sur ce sujet, qui me paraît dominer l'histoire thérapeutique tout entière des médicaments fournis par le règne organique.

A. *Dans une association naturelle, est-il utile de séparer certains principes qui, isolément, ont des propriétés à peu près inertes ?*

a. *Elimination de l'albumine.* — Cette substance isolée est considérée avec juste raison comme à peu près inerte ; cependant, nous allons voir que, dans certaines circonstances, unie à d'autres principes, elle peut donner naissance à des médicaments d'une activité bien remarquable Dans les amandes amères, par exemple, c'est elle qui, en agissant sur l'amygdaline, sous l'influence de l'eau, produit cette huile volatile qui constitue un des poisons les plus redoutables que nous connaissions : l'acide prussique. Tout fait présumer, d'après quelques expériences de M. Woehler et Liebig, que plusieurs médicaments qui

prennent, sous l'influence de l'eau, l'odeur et la saveur de l'acide prussique, doivent cette propriété aux mêmes principes.

Dans les semences de moutarde, la matière albumineuse remplit à peu près le même rôle que dans les amandes amères. En effet, M. Bussy a démontré que c'est cette matière, à laquelle il a donné le nom de myrosine, qui, en agissant sous l'influence de l'eau sur l'acide myronique que contiennent ces graines, produit un des médicaments les plus actifs et les plus utiles que possède la matière médicale : c'est l'huile volatile de moutarde.

Les expériences de M. Fremy sur la racine de raifort, celles d'un chimiste de Berlin sur les plantes crucifères, qui ont perdu par la dessiccation toute leur odeur et leur saveur, ont démontré qu'il suffit d'ajouter la myrosine à ces plantes pour qu'à l'instant même, sous l'influence de l'eau, elles recouvrent toutes leurs propriétés.

Ainsi donc, comme on le voit, il existe, dans un assez grand nombre de circonstances, des matières que l'on considère généralement comme inertes, qui sont indispensables pour que des médicaments d'une extrême importance prennent naissance. Si l'on sépare la matière albumineuse de ces diverses substances, comme on le fait pour un grand nombre d'autres médicaments, à l'aide de l'alcool ou de l'éther, on obtient des solutions alcooliques ou éthérées qui sont complétement inertes; on n'y trouve ni l'odeur ni la saveur prussique qui caractérisent plusieurs plantes des rosacées, ni la saveur âcre, piquante, qui donne aux crucifères leurs propriétés.

b. La chlorophylle isolée est aussi considérée comme inerte. M. Bussy, dans une discussion qui s'était élevée, à l'École de pharmacie, sur les propriétés négatives de cette substance, dit qu'il voulait bien admettre que la chlorophylle était la même dans tous les végétaux, mais qu'il ne prendrait pas avec la même confiance la chlorophylle de

ciguë et celle d'épinards. M. Berzelius a rapporté une observation qui vient en quelque sorte justifier la défiance de M. Bussy : en effet, suivant ce célèbre chimiste, la matière verte qu'on obtient en coagulant par la chaleur le suc de digitale serait très-active; cependant elle n'est, pour ainsi dire, formée que de chlorophylle et d'albumine. Mais ce ne sont point les propriétés de la substance isolée que je veux ici rechercher, c'est son influence sur les propriétés des autres substances, auxquelles elle est associée. Il y a peu de faits à pouvoir rapporter à cet égard ; je n'en connais qu'un, j'ignore s'il en existe d'autres ; le voici : lorsqu'on enlève la chlorophylle de la ciguë, en préparant l'extrait de cette plante avec le suc dépuré, il a complétement perdu l'odeur vireuse que présente celui dans lequel on conserve tous les matériaux du suc de cette substance.

c. L'amidon isolé est une substance dont les propriétés sont à peu près nulles ; cependant, nous allons voir que dans certains cas il modifie considérablement l'action des substances auxquelles il est associé.

L'amidon, uni à d'autres principes énergiques, agit différemment, suivant qu'il est à l'état de granule, ou bien qu'il est à l'état d'hydrate.

A l'état de granule. — Sous cette forme, il ne semble agir que pour diviser la matière principalement active, et empêcher que son action ne soit trop vive sur les tissus : par exemple, il y a une grande différence entre l'impression que produit sur la muqueuse gastro-intestinale la matière amère du lichen privé d'amidon, et celle que produit cette même substance associée au principe amylacé.

L'ipécacuanha blanc, qui renferme une plus grande quantité d'amidon que l'ipécacuanha gris, a une action irritante moins énergique que ce dernier.

A l'état d'hydrate. — Lorsque l'amidon est à l'état d'hydrate et combiné au principe actif, les propriétés de ce dernier peuvent être tellement modifiées, dans certains cas,

qu'il ne possède plus celles qui surtout le caractérisaient ; par exemple, la décoction d'ipécacuanha qui contient une très-forte proportion d'hydrate d'amidon combiné à l'émétine, ne possède plus la propriété de faire vomir, d'après Thomson et Helvétius. Je n'ai jamais vu employer l'ipécacuanha sous cette forme dans les hôpitaux ; mais lorsque j'étais élève en pharmacie, je préparai plusieurs fois cette décoction pour combattre les diarrhées rebelles, et on m'a assuré que les malades n'avaient pas vomi.

C'est un fait bien constaté qu'un grand nombre de principes immédiats des végétaux et des animaux ont isolément des propriétés chimiques différentes de celles qu'ils possèdent lorsqu'ils sont unis à d'autres principes qui les accompagnent dans ces mêmes substances : par exemple, tel principe, qui est considéré comme la partie active de la substance d'où on le tire, est insoluble dans l'eau, lorsque, isolé, on le soumet à cet agent, tandis que, associé aux autres principes immédiats qui existent avec lui dans la substance naturelle, il jouit de la propriété de s'y dissoudre. Tantôt ce sont des matières colorantes que l'on considère comme inertes ; tantôt c'est une matière particulière dont la composition est mal connue, qui modifient ses propriétés ; tantôt, enfin, on ignore quels sont les corps qui opèrent ce changement. Il y a dans toutes ces réactions de bien graves sujets de réflexions pour la matière médicale.

Si maintenant j'examine l'enseignement qu'on peut tirer des faits que je viens de rapporter, on voit que les matières que l'on considère généralement comme inertes sont indispensables, dans un assez grand nombre de circonstances, pour que les médicaments possèdent les propriétés que l'on y recherche. Sans prétendre appliquer ces faits à toutes les substances naturelles, il me paraît rationnel d'admettre que ces matières, surtout l'albumine, peuvent jouer un rôle actif dans les propriétés des médicaments d'où on les

sépare. Lorsqu'on a considéré l'activité d'une préparation pharmaceutique dont la base était une substance végétale, on n'a peut-être pas toujours assez distingué l'action physiologique de l'action thérapeutique. On a peut-être conclu, dans beaucoup de cas, que le médicament était plus actif, par la seule raison qu'il déterminait des phénomènes physiologiques plus marqués, ou différents de ceux que produit ordinairement la substance qui lui sert de base. M. le professeur Trousseau a parfaitement senti l'importance de cette distinction, aussi l'a-t-il nettement établie dans son *Traité de thérapeutique et de matière médicale.*

L'action thérapeutique plus énergique d'un médicament ne peut être jugée que par la guérison plus ou moins rapide de l'affection contre laquelle on l'administre. Par exemple, le sublimé corrosif, donné à la dose ordinaire dans de l'eau distillée, est difficilement supporté par les malades ; son action sur la muqueuse gastro-intestinale produit des phénomènes physiologiques qui nuisent à son action sur le vice syphilitique, tandis que ce même sel associé à l'albumine est très-facilement supporté par les malades, sans produire le plus souvent de phénomènes physiologiques appréciables ; cependant, cette dernière préparation guérit presque toujours la syphilis. Si dans ce cas on concluait que le sublimé donné dans de l'eau distillée est plus actif au point de vue thérapeutique, évidemment on serait dans l'erreur.

La pratique semble déjà avoir résolu, pour certains médicaments, la question que je viens d'examiner. Par exemple, il paraît démontré que la poudre de digitale est plus active que ses préparations alcooliques ou éthérées, qui ne contiennent pas la matière albumineuse.

M. Lisfranc, qui emploie très-souvent la ciguë, préfère administrer la poudre de cette substance, que les autres préparations, qui, suivant lui, ont moins d'action. Je

rapporterai plus loin d'autres faits pratiques qui pourraient trouver place ici.

Dans cette importante question, on a, je crois, eu tort de considérer isolément les principes immédiats. On n'a peut-être pas attaché assez d'importance à la fusion dans laquelle se trouvent les différents principes constituant une substance organique. Cette union intime indique autre chose qu'un simple mélange; il y a vraisemblablement combinaison de tous les principes entre eux, et si on se rappelle cette importante loi chimique : Les composés ont des propriétés nouvelles et différentes des composants, on reconnaîtra, je l'espère, la justesse des observations que je viens de faire.

B. *Les effets thérapeutiques qu'on produit en employant une substance végétale telle que la nature nous l'offre, peuvent-ils être obtenus en administrant un ou plusieurs de ses principes constituants?*

Pour que cette question pût être facilement résolue, il faudrait que la chimie nous eût fait connaître la composition de toutes les substances naturelles employées en médecine, et que l'expérience clinique se fût prononcée à cet égard; malheureusement, on ne possède aujourd'hui qu'un petit nombre de faits pour éclairer ou juger cette question, sur laquelle l'attention n'a peut-être pas été assez fixée. Examinons quelques-uns de ces faits :

1° La quinine peut-elle remplacer le quinquina dans tous les cas?

Suivant M. le professeur Trousseau, le sulfate de quinine peut remplir, comme fébrifuge, toutes les indications du quinquina; mais comme tonique il ne le peut pas. Cette manière de considérer ces deux médicaments est vraie en général; mais elle ne l'est pas absolument. M. Trousseau paraît le reconnaître lui-même, car plus loin, après avoir

parlé des bons effets qu'on obtient de l'emploi du quinquina sur les individus soumis aux émanations marécageuses, il ajoute : « Dans les mêmes pays, on rencontre des individus atteints de pleurésie chronique, chez lesquels la fièvre affecte le type tierce le mieux tranché ; et le sulfate de quinine, loin de guérir un pareil état, l'aggrave ordinairement » (*Traité de thérap. et de mat. méd.*, tom. 2, pag. 342).

C'est aujourd'hui un fait bien constaté, que certaines fièvres intermittentes résistent au sulfate de quinine, tandis que le quinquina les fait disparaître. Il faut donc reconnaître dans la quinine et le quinquina deux médicaments différents, puisque, dans certains cas, le quinquina a besoin de tous ces éléments réunis pour produire les effets qu'on veut en obtenir ; l'utilité de l'association des différents principes constituant le quinquina est donc incontestable, et d'une importance extrême.

2° Le poivre de cubèbe est certainement une conquête pour le traitement de la blennorrhagie. Ici, on espérait trouver un principe actif. Son huile volatile étant séparée, on l'administra à la place de la substance naturelle ; mais comme on n'en obtint pas de bons effets, on se rejeta sur l'extrait oléo-résineux, qui agit bien dans quelques cas, mais qui ne saurait remplacer la poudre, surtout administrée suivant la méthode de M. le professeur Piorry. J'ai vu employer l'extrait oléo-résineux dans un bon nombre de cas, et assez souvent je l'ai vu échouer où la poudre, donnée après lui, guérit les malades.

3° Le baume de copahu, qui est employé dans les mêmes circonstances, a subi la loi commune. Son huile volatile a été donnée pour le remplacer ; d'autres ont administré la résine qui fait partie de ce médicament ; mais comme l'occasion d'examiner l'action de ces diverses préparations se présente à chaque instant, on reconnut bientôt qu'un des principes isolés, ou plusieurs réunis, ne peuvent pas rem-

placer les substances d'où on les sépare. Aussi, le baume de copahu et le poivre de cubèbe, tels que la nature nous les fournit, sont-ils employés avec beaucoup plus d'avantages qu'un ou plusieurs de leurs éléments.

4° La rhubarbe en poudre, donnée à faible dose, agit comme tonique; mais si on administre à pareille dose son extrait alcoolique, qui ne contient qu'un petit nombre de ses principes constituants, on obtient un effet drastique assez énergique. Voilà donc encore une substance qui agit différemment, suivant qu'on l'emploie telle que la nature nous l'offre, ou bien qu'on l'administre privée de quelques-uns de ses principes.

5° Le lichen d'Islande, indépendamment des huit ou dix substances qui le constituent, renferme un principe très-amer (cétrarin de quelques auteurs), et une substance amylacée qu'on a appelée lichénine. Ces deux principes ont des propriétés entièrement opposées; le premier, qui détermine fréquemment, lorsqu'il est donné pur, une irritation gastro-intestinale, a été vanté dans ces derniers temps comme un excellent fébrifuge. Le second, débarrassé du précédent, est, comme on le sait, l'aliment principal de tout un peuple; mais ces deux principes, associés surtout à l'aide de la décoction, sont tous les jours employés avec avantage dans les affections chroniques des organes respiratoires. C'est toujours la même question qui se présente. Les principes constituants ont toujours isolément des propriétés différentes de la substance elle-même.

6° Le colombo, qui a joui pendant quelque temps d'une grande vogue comme tonique et anti-diarrhéique, nous offre encore l'association de principes immédiats opposés par leurs propriétés. Ici, comme dans le lichen, on trouve une grande quantité d'amidon et un principe amer actif que Wittstock a nommé colombine. Je néglige les autres matières, bien que je ne les croie pas sans influence. La matière amère, associée aux autres principes, excepté à l'ami-

don, pourra augmenter l'irritation intestinale, tandis que, associée à ce dernier, surtout à l'état d'hydrate, le médicament pourra produire les meilleurs effets dans le traitement de cette affection. Buchner a fait, sur cette racine, des expériences très-remarquables qui ont été consignées dans le *Journal analytique* (t. 1, p. 535). Cet expérimentateur a vu qu'un grain d'extrait sec de colombo, obtenu au moyen de l'éther, donnait la mort à un lapin en dix heures, tandis que la même quantité d'extrait obtenu au moyen de l'alcool ne la produisait qu'au bout de trois jours. Dans ces deux préparations, l'amidon a été isolé du médicament, puisque cette matière est complètement insoluble dans l'alcool et dans l'éther; la matière que l'on considère comme principalement active se trouvait dans les deux extraits, puisqu'elle est soluble dans l'alcool et dans l'éther. Cependant, quelle différence dans les effets produits? Il serait peut-être possible de se rendre raison de cette différence d'action. L'éther et l'alcool ne dissolvent pas toutes les mêmes matières, et il est probable que cette différence d'action tient à l'absence de quelque principe dans l'extrait éthéré. Comme on le voit, c'est toujours la même question qui se présente : où il y a séparation de quelques principes, il y a action différente.

Pour juger cette seconde question, il me suffira de résumer les faits rapportés précédemment; ils sont tellement frappants, qu'il ne pourra pas rester de doute à cet égard; en effet,

Si le quinquina a besoin de la réunion de tous ses éléments pour produire certains effets;

Si le poivre de cubèbe et le baume de copahu ont besoin de tous leurs principes constituants pour guérir la blennorrhagie;

Si la rhubarbe, privée de certains principes, possède des propriétés nouvelles;

Si le colombo et le lichen ont besoin que leur principe

amer soit associé à l'amidon pour faire cesser la faiblesse et l'émaciation ou la diarrhée;

Si un grain d'extrait amer de colombo obtenu au moyen de l'éther donne la mort à un lapin en dix heures, tandis que la même dose d'extrait obtenu au moyen de l'alcool ne le fait mourir qu'au bout de trois jours, on sera bien forcé d'admettre une différence de propriétés entre les substances naturelles et les préparations qui ne représentent qu'imparfaitement leurs principes constituants.

Les faits que je viens de rapporter dans ce chapitre me paraissent avoir une immense importance en thérapeutique. C'est peut-être parce qu'on les néglige trop lorsqu'on expérimente les médicaments, qu'on trouve tant de contradictions dans les auteurs touchant leurs propriétés. Dans une science d'observation comme la thérapeutique, pour que les résultats soient comparables, il faut que les sujets d'expérience le soient eux-mêmes. Or, d'après ce que j'ai dit précédemment, on a pu voir que les résultats thérapeutiques sont différents, suivant qu'on emploie une préparation qui contient tout ou une partie des principes constituant une substance naturelle, et si dans l'expérimentation on ne tient pas compte de ces différences, on comprend facilement qu'on puisse arriver à des résultats opposés.

Si on réfléchit que les diverses préparations pharmaceutiques, à part les poudres, ne représentent qu'imparfaitement les substances qui leur servent de base, et que dans l'emploi de ces préparations on rapporte souvent l'action du médicament à la substance qui a servi à les faire, on pourra, jusqu'à un certain point, trouver la raison des nombreuses contradictions que je viens de signaler; on pourrait peut-être aussi se rendre compte de deux faits qui m'ont frappé depuis longtemps : c'est qu'il y a bien moins de divergence d'opinions sur les effets que produisent les médicaments minéraux dont la composition est toujours bien définie, qu'on

n'en trouve pour les médicaments organiques dont la composition peut être si variable !

En résumé, l'utilité de l'association des médicaments me paraît suffisamment prouvée par les faits cliniques que j'ai rapportés, et par ceux puisés dans la nature que j'ai signalés. Mais, je le répèterai ici, toutes les fois qu'on pourra obtenir, en employant un médicament simple, les mêmes effets que produirait un médicament composé, il vaudra mieux employer le premier que le dernier ; en agissant ainsi, on obéit à la théorie des sciences physiques qui procèdent toujours du simple au composé. Mais lorsque la pratique aura démontré qu'un médicament complexe produit des effets utiles qu'on ne pourrait pas obtenir en employant un médicament simple, je crois que, malgré les idées théoriques, on devra donner la préférence au premier. Enfin, et c'est par là que je terminerai ce travail, lorsqu'on emploiera un médicament nouveau, simple ou composé, on devra toujours avoir présent à l'esprit, qu'on a besoin, pour qu'un médicament produise les effets qu'on désire en obtenir, de la réunion d'un grand nombre de circonstances qu'il ne dépend pas toujours du médecin de rassembler. Si toutes ces circonstances pouvaient toujours être réunies, la matière médicale serait peut-être un peu moins délaissée, l'art éprouverait moins de déceptions, et l'humanité plus de soulagement.